DIE GAMMA-GLOBULINNEPHRITIS BEIM KANINCHEN UND DIE ÜBEREMPFINDLICHKEIT GEGEN DEXTRAN

von

HANS PREISENDÖRFER

1954

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. *E. Wollheim*

DIE GAMMA-GLOBULINNEPHRITIS BEIM KANINCHEN UND DIE ÜBEREMPFINDLICHKEIT GEGEN DEXTRAN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Hans Preisendörfer
aus Würzburg

Würzburg 1954

Referent: Privatdozent Dr. med. *J. Moeller*

Korreferent: Professor Dr. med. *H. Franke*

Tag der mündl. Prüfung:

5. Nov. 1954

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg
in der Buchdruckerei Bonitas-Bauer Hermann Drößler KG., Würzburg,
Kapuzinerstraße 17

Die Gamma-Globulinnephritis beim Kaninchen und die Überempfindlichkeit gegen Dextran.

Dextran ist ein Polysaccharid, welches durch das Bact. Leukonostoc mesenteroides oder auch durch Streptokokken aus Glukose aufgebaut wird. Von *Grönwall* und *Ingelman* wurde es als Blutersatzmittel eingeführt und hat sich im wesentlichen als solches bewährt. Entgegen den ersten Mitteilungen müssen dem Dextran aber doch antigene Eigenschaften zuerkannt werden (*Hehre*). Überempfindlichkeiten, positive Hautreaktionen, Praezipitationen sind berichtet worden (*Kabat* und *Berg; Hehre, Sugg* und *Neill; Bryan* und *Scudder; Wilkinson* und *Storey*). Diese Untersuchungen beziehen sich sowohl auf Tierversuche als auch auf Befunde beim Menschen.

Von *Moeller* konnten nun zufälligerweise bei chronischen Glomerulonephritiden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet werden. Diese traten in Form einer harmlosen Urticaria bis zum anaphylaktischen Schock auf. Es wurde eine schwere und eine leichte Reaktion unterschieden. Die Überempfindlichkeitsreaktion ist in erster Linie beim renalen Hochdruck (akute und chronische Glomerulonephritis, malignen Hochdruck und Pyelonephritis mit Hochdruck) vorhanden. Bei Nierenerkrankungen ohne Hochdruck (Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag bzw. Nephrose, interstitielle Nephritis und Pyelonephritis ohne Hochdruck) war keine Überempfindlichkeit nachweisbar. Auch zeigten essentielle Hypertonien und Eklampsien eine negative Reaktion. Es wurden folgende pathogenetische Möglichkeiten dieser Überempfindlichkeit in Betracht gezogen:

1. Ein zufälliges Zusammentreffen mit dem Hochdruck?
2. Liegt im Dextran ein Hapten vor, das erst im Organismus durch Absorption mit einem Niereneiweiß zum Voll-Antigen wird?
3. Oder ist Dextran bei hypertonischen Nephritikern ein Voll-Antigen?

Es sollte in vorliegender Arbeit an Hand von Tierexperimenten versucht werden, eine Klärung dieser Fragen herbeizuführen. Bekanntlich gelang es *Masugi* eine experimentelle Nierenentzündung zu erzeugen, die klinisch und histologisch ein sehr gutes Modell der menschlichen Erkrankung darstellt. Nach dem heutigen Wissen ist es die Fixierung der Antikörper in der Niere, welche die pathogenetische Noxe sowohl im Tierversuch als auch bei der menschlichen Glomerulonephritis darstellt. (Literatur siehe bei *Pfeiffer* und *Bruch; Sarre* und *Rother;*

Moeller). *Hawn* und *Janeway* konnten durch eine einmalige intravenöse Injektion von bovinem Albumin und Gammaglobulin bei den meisten Tieren eine leichte intrakapilläre Glomerulonephritis erzeugen. *More, Waugh* und *Kobernick* erzielten gesetzmäßig eine schwere Glomerulonephritis sowie eine Endo- und Myocarditis beim Kaninchen mit zwei Injektionen von bovinem Gammaglobulin. Diese Autoren hatten allerdings vorher eine einseitige Nephrektomie vorgenommen. Nach der Auffassung von *Pfeiffer* und *Bruch* entspricht die Pathogenese der Gammaglobulinnephritis der nephrotoxischen Nephritis nach *Masugi*. Es würde hier zu weit führen, auf die einzelnen Hypothesen näher einzugehen. Da in früheren Untersuchungen eine Überempfindlichkeit bei menschlichen hypertonischen Nephritikern gegen das homologe Niereneiweiß Renin nachgewiesen wurden (*Moeller*) und es gelungen war, im Tierversuch mit dem homologen Renin durch Adsorption der pathogenen Antikörper eine Nephritis zu verhindern, (*Moeller* und *Pfeiffer*), wurde in den vorliegenden Versuchen die Gammaglobulinnephritis herangezogen, um dem Problem der Dextran-Allergie näher zu kommen. Es war folgende Frage zu beantworten:

Entwickeln Kaninchen mit einer Glomerulonephritis, welche durch Injektion von bovinem Gammaglobulin erzeugt ist, eine Überempfindlichkeit gegen Dextran?

Die Testung erfolgte durch eine intravenöse Injektion der handelsüblichen Dextranlösung (6%ig), nachdem eine Glomerulonephritis erzeugt worden war.

Methodik

Zur Erzeugung einer Glomerulonephritis gingen wir nach den Angaben von *More* und *Waugh* vor. Für die Versuchsreihen wurden 10 Kaninchen verschiedener Rassen und unterschiedlichem Gewicht verwandt. Vor der Operation wurden die Tiere 8 Tage bei guter Fütterung im Stall gehalten. Am Operationstag selbst blieben sie ohne Futter. Zur Narkose wurde eine 10%ige Urethan-Lösung (1,25 g pro kg) benutzt. Nach der intramuskulären Injektion kamen die Tiere für 2 Stunden in den Wärmeschrank, um sie vor Auskühlung zu schützen. Die Nephrektomie erfolgte unter Penicillinschutz (200 000 E Penicillin G.) Nach der Operation wurden die Tiere für 3 Tage bei 25 Grad wieder in den Wärmeschrank gelegt. Während dieser Zeit erhielten sie kein Futter. Es wurde lediglich täglich je 2 mal 25 ccm physiologische Kochsalzlösung mit Hilfe einer Spritze per os gegeben. Die Versorgung der Wunden erfolgte mit MP-Puder. Am 4. Tag wurde die Fütterung mit trockenem Brot und etwas Heu wieder aufge-

nommen. Vom 6. Tag an gaben wir normale Futtermengen. Nach 8 bis 10 Tagen wurden die Nähte entfernt. Sämtliche Tiere haben die Operation ohne Komplikationen überstanden. Die histologische Untersuchung der vor dem Versuch extirpierten Nieren ergab keinen Anhaltspunkt für das Vorliegen einer Nephritis.

Die 1. Versuchsserie mit 5 Tieren führten wir folgendermaßen durch: Jedes Kaninchen erhielt pro kg Körpergewicht zweimal je 1 Gramm bovines Gammaglobulin (s. Tabelle I). Bei sämtlichen Versuchen wurde eine 15 %ige Globulin-Lösung i. v. gespritzt. Vor der zweiten Injektion

Versuchsserie I

Tier	Nr.	Test	498	478	479	480
	Körpergewicht	4500 g	4400 g	3050 g	3250 g	2150 g
	Rest-N I	65,8 mg%	74,2 mg%	60,2 mg%	53,2 mg%	54,0 mg%
Injektion I	Globulin-Lös. 15% 1 g/kg	30 cm³	29 cm³	20 cm³	21 cm³	14 cm³
n. 13 Tagen Injektion II	Globulin-Lös. 15% 1 g/kg	30 cm³	29 cm³	20 cm³	21 cm³	14 cm³
n. 8 Tagen Injektion	Rest-N II	53,2 mg%	65,1 mg%	72,1 mg%	51,8 mg%	53,0 mg%
	Dextran 6%	5 cm³	5 cm³	5 cm³	5 cm³	5 cm³
Histolog. Befund:	Glomerulo-Nephritis	—	(+)	—	(+)	+

erhielt jedes Tier 1 ccm der Globulin-Lösung zur Desensibilisierung, 2 Tage danach den Rest der für jedes Kaninchen nach dem Körpergewicht errechneten Menge von 1,0/kg. 6 Tage nach der II. Injektion wurde bei 3 Tieren der Rest-N abgenommen und anschließend je 5 ccm Dextran langsam i. v. gespritzt. Diese 3 Tiere wurden dann getötet. 2 Tage danach wurden die restlichen 2 Kaninchen ebenso behandelt. Die 2. Versuchsserie führten wir ganz analog der I. durch. Es wurden lediglich in Abständen 3 mal die Injektionen mit 1,0 g/kg einer 15%igen Globulin-Lösung durchgeführt, nachdem 1,0 ccm bei der II. und III. Injektion zur Desensibilisierung vorgespritzt war. Bei 3 Tieren konnte eine Testung mit Dextran durchgeführt werden. Bei der Verabfolgung der Desensibilisierungs-Injektion von 1 ccm zur IV. Injektion kamen 2 Tiere ad finem, das ohne Reaktion gebliebene Resttier wurde getötet.

Ergebnisse:

Aus Tabelle I ist zu entnehmen, daß alle 5 Tiere der 1. Versuchsreihe sowohl die einseitige Nephrektomie als auch die zweimaligen Injektionen der Gammaglobulin-Lösung mit Desensibilisierung gut vertragen haben. Bei keinem Tier konnte 6—8 Tage nach der 2. Injektion eine Unverträglichkeit von Dextran nachgewiesen werden.

Die histologischen Untersuchungen ergaben folgende Befunde:

(Sie wurden durchgeführt von Herrn *Dr. Brunck* vom Pathologischen Institut, dem ich an dieser Stelle meinen besonderen Dank aussprechen möchte.)

Testtier O (K 30):
Glomeruli nicht zellvermehrt, nicht groß, lockerer Schlingenbau. Trübe Schwellung der Hauptstücke (Coccidiose? postmortal?).

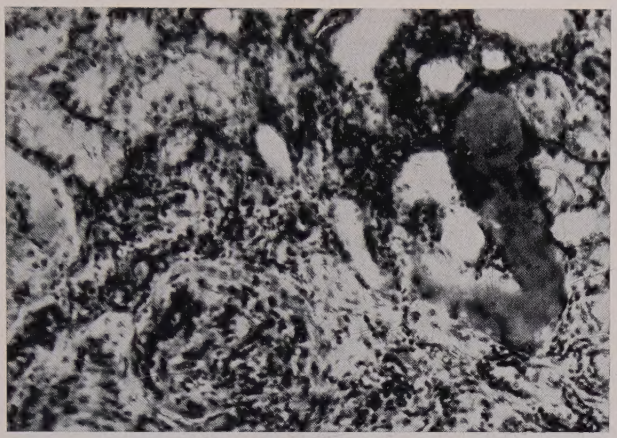
Kan. 498 (K 31):
Glomeruli prall den Kapselraum ausfüllend, sehr zellreich. Hauptstücke bisweilen eiweißreiches Material enthaltend. Einige Hauptstückabschnitte der Rinde und ein großer Teil der Markstückepithelien pflanzenzellartig hell, mit einer sich nicht anfärbenden Masse gespeichert. Insgesamt kann das Bild durchaus einer nicht sehr starken, noch relativ frischen intrakapillären Glomerulitis entsprechen, ist aber keine klassische Form dafür. Außerdem besteht eine deutliche Speicherungsnephrose.

Kan. 478 (K 42):
Glomeruli zwar zellreich, aber nicht sehr groß und auch nicht prall den Kapselraum ausfüllend und noch relativ gut bluthaltig. Starke Speicherungsnephrose. Deutlich interstitielle Infiltrate in der Rindenmarkgrenze. Insgesamt die schwächsten Veränderungen aller bisherigen Tiere.

Kan. 479 (K 43):
Glomeruli zellreich, prall den Kapselraum füllend. Einige gruppenförmig stehende Glomeruli stark zellig infiltriert, schon im Untergang befindlich, etwa schon älter als 4 Wochen erkrankt. Streifige interstitielle Infiltrate in der Rinde. Speicherungsnephrose in Rinde und Mark. Bis auf die untergehenden Glomeruli etwa dem Tier 498 entsprechend.

Kan. 480 (K 41): (Abb. 1 und 2)
Glomeruli sehr zellreich, teils prall die Kapsel ausfüllend, teils fingerförmig aufgesplittert mit eiweißreichem Kapselexsudat. Oft deutliche Epithelabschilferungen der Bowmanschen Kapsel bis zu typischen

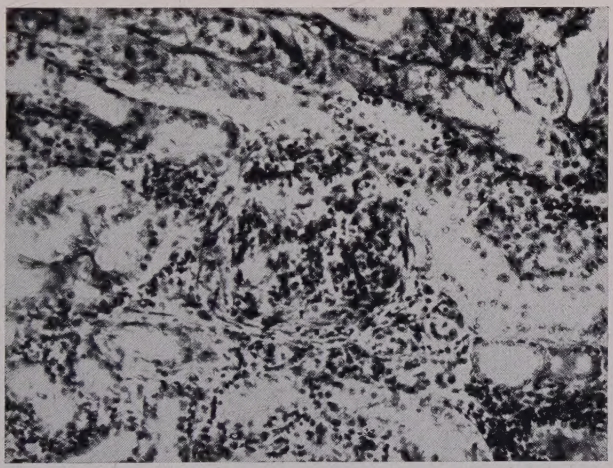
Bild 1)



K. 480

Unten ein in Untergang befindlicher Glomerulus mit bindegewebiger Proliferation des perikapsulären Gewebes. Ältere Simmond'sche Halbmondbildung. Schlingen verklumpt, in bindegewebiger Verödung begriffen mit starker entzündlicher Infiltration. Links oben hydropisch gequollene Hauptstückepithelien (wahrscheinlich Speicherungsnephrose durch das Dextran bedingt). Rechts ein Zylinder in einem Tubulus (dessen Charakter nicht eindeutig bestimmbar ist). Starke interstitielle Infiltrate.

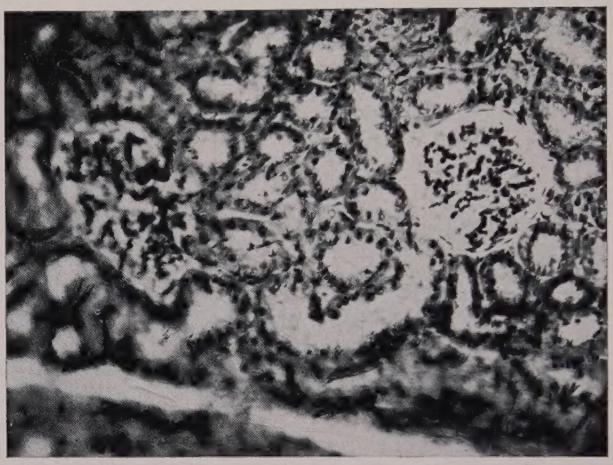
Bild 2)



K. 480

Glomerulus mit noch nicht soweit fortgeschrittenen Veränderungen. Deutliche Glomerulitis, beginnende Halbmondbildung mit bindegewebiger Proliferation. Interstitielle Infiltrate.

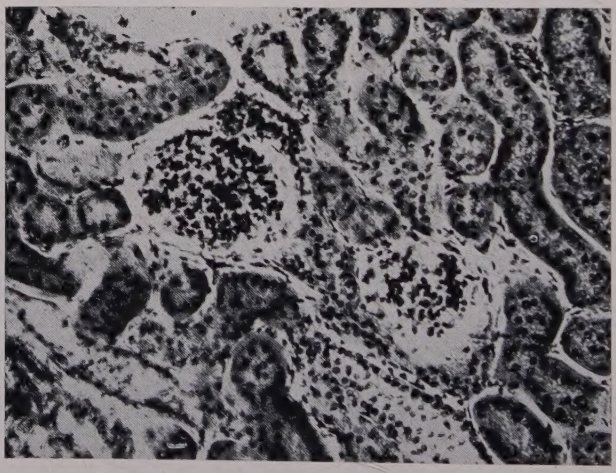
Bild 3)



K. 497

Ein im wesentlichen unveränderter Glomerulus, aber immerhin etwas zellreich.

Bild 4)



K. 497

2 zellreiche Glomeruli mit deutlicher Glomerulitis, der eine nur tangential angeschnitten. Keine deutliche interstitielle Nephritis.

Halbmonden und im Untergang befindlichen Glomeruli. Teilweise schon regressive Veränderungen der Schlingen, mit Periglomerulitis. Extrem erweiterte Schleifenschenkel mit großen eiweißreichen Zylindern. Die Hauptstückepithelien zum Teil vakuolär gespeichert. Insgesamt eine deutliche, ältere, schon extrakapilläre Glomerulitis mit Simmond'schen Halbmonden und gleichzeitiger Speicherungsnephrose. Die Glomerulitis entspricht etwa dem Ende der 3. Woche.

Versuchsserie II

Tier Nr.		497	490	489	500	468
	Körper-Gewicht	3300 g	3700 g	2920 g	3150 g	3220 g
	Rest-N	49,0 mg%	47,6 mg %	47,6 mg%	50,0 mg%	46,0 mg%
Injektion I	Globulin-Lösung 15% 1 g/kg	22,1 cm^3	24 cm^3	19 cm^3	20,5 cm^3	20,8 cm^3
Reaktion		keine	keine	nach 10 Min.	keine	keine
n. 13 Tagen Injektion II	Globulin-Lösung 15% 1 g/kg	22,1 cm^3	24 cm^3		20,5 cm^3	20,8 cm^3
n. 13 Tagen	Rest-N II	47,6 mg%	257,6 mg %		46,5 mg%	51,0 mg%
Reaktion			starker Gewichtsverlust um 1000 g		keine	keine
n. 9 Tagen Injektion III	Globulin-Lösung 15% 1 g/kg	22,1 cm^3	18,0 cm^3		20,5 cm^3	20,8 cm^3
Reaktion		keine	nach 1 Tag		keine	keine
n. 21 Tagen Injektion	Rest-N III Dextran 6%	63,0 mg% 5 cm^3			58,0 mg% 5 cm^3	56,2 mg% 5 cm^3
n. 23 Tagen Injektion	Glob. (zur Desensibilisierung)	1 cm^3			1 cm^3	1 cm^3
Reaktion		nach 5 Min.			nach 5 Min.	keine
Histolog. Befund	Glomerulo-Nephritis	—	+	—	(+)	+

In der 2. Versuchsserie wurde in der gleichen Weise vorgegangen. Tier Nr. 489 kam überraschenderweise 10 Minuten nach der I. Injektion der Globulin-Lösung (augenscheinlich an einem anaphylaktischen Schock) ad finem. Die übrigen Tiere vertrugen die Injektion reaktionslos. Auch die II. Injektion mit vorheriger Desensibilisierung wurde gut vertragen. Nur bei dem Tier Nr. 490 trat, schon nach der ersten Injektion beginnend, eine starke Abmagerung um 1000 g Körpergewicht sowie Lähmungserscheinungen der Extremitäten ein. Die III. Injektion wurde von allen 4 Tieren gut vertragen. Bei Tier 490 war überraschend der Rest-N auf 257,6 mg% angestiegen. Dieses Tier kam einen Tag nach der III. Globulin-Injektion ad finem. Während im allgemeinen der Rest-N keine wesentliche Änderung zeigte, war bei den Tieren der 2. Versuchsreihe nach der III. Injektion ein Rest-N-Anstieg feststellbar. 21 Tage nach der III. Reaktion erhielten die 3 restlichen Tiere 5 ccm 6% Dextran i. v., ohne daß sich irgendeine Überempfindlichkeitsreaktion zeigte. Es sollte dann noch eine IV. Reaktion angeschlossen werden. 2 Tiere jedoch erlitten schon bei der vorhergehenden Desensibilisierung mit 1 ccm der 15%igen Globulin-Lösung einen anaphylaktischen Schock, (Tier 497 und 500), dem sie erlegen sind. Das 3. Tier (468) zeigte keine Reaktion und wurde getötet.

Die anschließend durchgeführte histologische Untersuchung (*Dr. Brunck*) ergab folgende Befunde:

Kan. 489 (K 39):

Glomeruli etwas groß und zellreich, aber gut durchblutet. Hauptstücke postmortal etwas klumpig, aber ohne Inhalt, keine Verfettung nachweisbar.

Kan. 490 (K 40):

Starke Halbmondbildung und ausgedehnte Zeichen des Untergangs bei den meisten Glomeruli. Atrophische Hauptstücke, die von verbreitertem Interstitium umgeben sind. Ausgedehnte interstitielle Infiltrate, besonders in der Rinde und vornehmlich um die im Untergang befindlichen Glomeruli. Marködem, aber keine vermehrten Infiltrate. Chronische, noch progredient im Gang befindliche Glomerulonephritis.

Kan. 468 (K 38):

Hier und da interstitielle Infiltrate in der Rinde mit untergehendem Gewebe von Glomeruli und gewundenen Harnkanälchen. Glomeruli unterschiedlich groß, teils Riesenglomeruli, teils kleine atrophische, aber nicht zellreich. Einige Simmond'sche Halbmonde, einige im Untergang befindliche Glomeruli. Starke Fäulnisveränderungen, daher keine feinere Beurteilung möglich. Insgesamt eine ältere, aber nicht mehr im Fortschreiten begriffene, wahrscheinlich im wesentlichen kompensierte Glomerulitis.

Kan. 500 (K 33):

Glomeruli im wesentlichen intakt, nur ganz vereinzelt ein Glomerulus mit einem Simmond'schen Halbmond. Starke Autolyse der Tubuli (postmortal).

Kan. 497 (K 32):

Glomeruli und Nierenstruktur im wesentlichen unverdächtig, aber hin und wieder findet sich doch ein Glomerulus mit einer durch Zellwucherung verdickten Kapsel oder mit Schlingenverwachsungen oder zellreicher Glomerulitis.

Besprechung:

Es wurden also in der 1. Versuchsserie bei zwei Tieren geringe Veränderungen im Sinne einer Glomerulonephritis und bei einem Tier starke Veränderungen einer älteren, extrakapillären Glomerulitis mit Simmond'schen Halbmonden gesehen (Abb. 1 und 2).

Es konnte durch eine zweimalige Injektion von Gammaglobulin einmal eine typische extrakapilläre Glomerulonephritis und zweimal zwar geringere aber gleichsinnige Veränderung erzeugt werden. Obwohl die gleiche Test-Dosis (5 ccm 6% Dextran) wie beim Menschen verabfolgt wurde, war in keinem Fall eine Unverträglichkeit in Form eines anaphylaktischen Schocks vorhanden. Die interstitiellen Infiltrate können nicht allein auf die Glomerulonephritis bezogen werden, da solche Infiltrate von *Zollinger* auch bei der Fremdserumnephritis gesehen worden sind und bei unseren Versuchen doch erhebliche Mengen an Eiweiß injiziert worden sind. Sie sind also sowohl auf die Glomerulonephritis als auch auf die injizierten Eiweißmengen zu beziehen.

In der 2. Versuchsserie war beabsichtigt, die Dosis an Gammaglobulin durch eine III. Injektion noch zu erhöhen. Von diesen 5 Tieren entwickelte sich bei Tier 490 eine derartig schwere extrakapilläre Glomerulonephritis mit interstitieller Infiltration, daß schon nach der I. Injektion eine erhebliche Gewichtsabnahme, Apathie und später ein Anstieg des Rest-N von 47,6 auf 257,6 mg % sich entwickelte. Dieses Tier kam einen Tag nach der III. Injektion ad finem und hat daher kein Dextran erhalten.

Tier 489 ist schon nach der 1. Globulininjektion an einem anaphylaktischen Schock ad exitum gekommen. Es zeigte keine histologische Veränderung in der Niere. Die übrigen 3 Tiere vertrugen die II. und III. Injektion von 1,0 g Globulin/kg ohne Reaktion. Bei einer wiederholten Verabfolgung von Gammaglobulin ging eine Desensibilisierung voraus. Auch die 21 Tage später durchgeführte Injektion von 5 ccm

Dextran wurde ohne weiteres vertragen, obwohl sich eine stärkste Überempfindlichkeit gegen das Gammaglobulin entwickelt hatte. Tier 497 und 500 kamen bei der IV. Injektion während der Desensibilisierung mit 1 ccm der Globulinlösung durch einen anaphylaktischen Schock ad finem. Tier 468 vertrug diese Desensibilisierungsdosis reaktionslos und wurde später getötet. Alle 3 Tiere zeigten verschiedene histologische Bilder (Abb. 3 und 4).

Es erscheint uns von großer Bedeutung, daß aus dieser gleichen Versuchsreihe Tier 490 schwerste Veränderungen zeigt, die sich schon nach der I. Injektion zu entwickeln schienen, während Tier 497, das insgesamt 3 g pro kg Körpergewicht bekam, fast gar keine Veränderungen aufweist.

Zusammenfassung:

An insgesamt 10 Kaninchen wurde durch Injektion von 2 bzw. 3 g Globulin pro kg Körpergewicht versucht, eine Glomerulonephritis experimentell hervorzurufen, nachdem vorher eine einseitige Nephrektomie durchgeführt war.

Bei 3 Tieren konnten schwere Veränderungen erzeugt werden, die sich bei 2 Kaninchen schon nach Injektion von 2 g Globulin/kg entwickelten. Bei einem Kaninchen waren fast gar keine Veränderungen vorhanden, obwohl es insgesamt 3 g Globulin pro kg Körpergewicht erhalten hat. Bei 9 Tieren waren erhebliche Veränderungen im Sinne einer Speicherungsnephrose und interstitieller Nephritis festzustellen, die nach *Zollinger* zum Teil als Fremdeiweißnephritis betrachtet werden kann.

Die bei 8 Tieren durchgeführte Testung mit 5 ccm Dextran ergab keine Überempfindlichkeit. Dextran scheint bei der experimentellen Gammaglobulinnephritis kein Antigen darzustellen. Eine Überempfindlichkeit gegen Dextran war in keinem Fall nachzuweisen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Priv.-Dozent Dr. med. *J. Moeller* für die Überlassung des Themas und die wertvollen Ratschläge meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Herrn Prof. Dr. med. *E. Wollheim* danke ich für die Gewährung eines Arbeitsplatzes.

Herrn Prof. Dr. *H. Franke* möchte ich für die freundliche Übernahme des Korreferates meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Lebenslauf

Am 18. 2. 1912 wurde ich als Sohn des 1922 verstorbenen Kaufmannes *Josef Preisendörfer* in Würzburg geboren. Nach Besuch der Volksschule und des humanistischen Alten Gymnasiums bezog ich die Julius-Maximilians-Universität Würzburg und legte dort nach Schluß des Wintersemesters 1936/37 das zahnärztliche Staatsexamen ab.

Nach dreijähriger Assistenten- und Vertretertätigkeit in verschiedenen Praxen wurde ich 1941 wieder zur Wehrmacht eingezogen und an der Ostfront als Artillerist, zuletzt als Zahnarzt, eingesetzt.

Aus Gefangenschaft 1945 entlassen, traf ich meine Angehörigen wegen Totalbombenschadens in Würzburg nicht mehr an. Ich fand sie dann in Oberfranken und habe dort in Redwitz a. R. eine Praxis gegründet, die ich zurzeit ausübe.

Ehrenwörtliche Erklärungen

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe; ein mir früher zugeteiltes Thema habe ich ordnungsgemäß zurückgegeben.

Hans Preisendörfer

Literatur

Bryan, G. C. und *Scuder, J.*	Chem. Abstr. 47, 1835 (1953) Ann. N. Y. Acad. Sci. 55, 477—478, (1952)
Grönwall, A. *Ingelman, B.*	Acta physiol. scand. 7,97 (1943)
Gross, R.	Die Medizinische 381, (1953)
Hawn, C. V. Z. *Janeway, C. A.* *Hehre, E. J.*	J. exp. Med. 85, 571 (1947)
Hehre, E. J. *Sugg, J. Y.* *Neill, J. M.*	Ann. N. Y. Acad. Sci. 55, 467—470 (1952)
Hildebrandt, F.	Ärztl. Wchschrft. 5. Jahrg., Heft 9/10, (1950)
Ingelman, B.	Upsala, Läk. für Förh. 54, 107 (1949)
Kabat, E. A. *Berg, D.*	Chem. Abst. 47, 1834 (1953) Ann. N. Y. Acad. Sci. 55, 471 (1952) J. Immunol. 70, 514—532 (1953)
Masugi, M.	Klin. Wschft. 1935 I. 373
Moeller, J.	Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1954, München
Moeller, J.	Arch. f. Kreislauffg. 18, 249 (1952)
Moeller, J. *Pfeiffer, E. F.*	Z. Klin. Med. 147, 101 (1950)
More, R. H. *Waugh, D.*	J. exp. Med. 89, 541 (1949)
More, R. H. *Waugh, D.* *Kobernick, S. D.*	J. exp. Med. 89,555 (1949)
Pfeiffer, E. *Bruch, H.*	Erg. inn. Med. 4, 670 (1953)
Sarre, H. *Rother, K.*	Klin. Wschft. 32, 410 (1954)
Wilkinson, S. E. *Storey, J. D. E.*	Edinburgh, Lancet. 7, 11 (1953) S. 956—958
Zollinger, H. U.	Die interstitielle Nephritis S. Karger, Basel New York 1945